

Prof. dr hab. Alina Sionkowska
Katedra Chemii Biomateriałów i Kosmetyków
Wydział Chemii
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
alinas@umk.pl

Toruń, 9 stycznia 2025r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Malwiny Julity Niedźwiedź zatytułowanej:

„Amfifilowe i hybrydowe sieci polimerowe zawierające fibrynogen i pochodne katecholi”

Przedstawiona do recenzji praca doktorska została wykonana w Zachodniopomorskim Uniwersytecie Technologicznym w Szczecinie, w Katedrze Inżynierii Polimerów i Biomateriałów pod kierunkiem naukowym prof. dr hab. inż. Mirosławy El Fray i promotora pomocniczego dr Gokhana Demirci. Rozprawa doktorska została przygotowywana w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, w dyscyplinie inżynieria materiałowa.

Przedstawiona do recenzji rozprawa jest przygotowana w formie tradycyjnej, zawarta jest na 139 stronach i składa się z wprowadzenia, części literaturowej i eksperymentalnej, postawionych hipotez i celu pracy oraz wyników i ich dyskusji. Zakończona jest podsumowaniem i wnioskami. W dysertacji autorka cytuje 181 pozycji literaturowych.

Praca doktorska pani mgr Malwiny Julity Niedźwiedź dotyczy otrzymywania i charakterystyki amfifilowych sieci polimerowych zawierających fibrynogen i pochodne katecholi. Hybrydowe sieci polimerowe i otrzymywane z nich materiały są szeroko badane pod kątem wielu zastosowań. Szczególnie istotne są zastosowania biomedyczne np. w kontrolowanym dostarczaniu leków. Bardzo często takie materiały uzyskuje się poprzez wykorzystanie zarówno polimerów naturalnych lub pochodzenia naturalnego oraz wybranych polimerów syntetycznych. Zbadanie potencjału materiałów hybrydowych jest bardzo istotne, stąd tematykę rozprawy doktorskiej uważam za bardzo aktualną i ciekawą.

W części literaturowej autorka przedstawiła ogólne informacje dotyczące hybrydowych sieci polimerowych i biomateriałów, podkreślając takie cechy jak amfifilowość oraz biodegradacja. Szczególną uwagę zwróciła na znaczenie kwasów tłuszczowych, białek i katecholi. Opisała proces fotopolimeryzacji, który wykorzystywała do otrzymania hybrydowych sieci polimerowych.

Następnie w rozdziale *Cel, hipotezy i zakres pracy* autorka przedstawiła szczegółowo cele badawcze i hipotezy. Celem pracy było otrzymanie hybrydowych sieci polimerowych zbudowanych ze związków pochodzenia naturalnego i syntetycznego o amfifilowych i adhezyjnych właściwościach. Poznanie zależności między strukturą a właściwościami materiału było celem dodatkowym. Hipotezy dotyczyły zastosowania nowych nietoksycznych katalizatorów, zastosowania hydrofilowych PEG-ylowanych łańcuchów polimeru naturalnego (fibrynogenu) oraz włączenia adhezyjnych grup katecholowych celem poprawienia adhezji otrzymanych materiałów do mokrych powierzchni. Cel pracy został również w bardzo czytelny sposób przedstawiony graficznie na schemacie. Należy podkreślić, że cel pracy jest bardzo ambitny, wymagający zarówno wiedzy o syntezie związków jak i badania ich właściwości.

W badaniach Doktorantka wykorzystwała następujące metody: FTIR, NMR, DSC, DMTA, XRD, AFM, reologiczne, mechaniczne, chromatografię GPC oraz pomiar kąta zwilżania. Oceniała podatność na degradację enzymatyczną i hydrolityczną.

Doktorantka przeprowadziła syntezę prekursorów estrowouretanowych zawierających fragmenty hydrofobowych pochodnych kwasów tłuszczowych z kilkoma katalizatorami bazującymi na bizmucie, cynku oraz magnezie (zsyntezowany związek stanowił komponent A w wytwarzaniu docelowego kompozytu). Przeprowadziła fotosieciowanie oraz zbadała cytotoksyczność otrzymanych materiałów. Zsyntezowała PEG-ylowany fibrynogen (stanowił on komponent B w wytwarzaniu docelowego kompozytu) i N-metakrylowany DOPA (stanowił on komponent C w kompozycie końcowym). Z wytworzonych komponentów otrzymała hybrydowe sieci polimerowe, które dokładnie przebadła. Otrzymanie układów hybrydowych, trójskładnikowych, miało na celu uzyskanie materiału o właściwościach amfifilowych oraz poprawionej adhezji w stosunku do materiałów otrzymanych z pojedynczych składników. Zamierzony cel pracy został osiągnięty. Doktorantka otrzymała i scharakteryzowała amfifilowe i hybrydowe sieci polimerowe. Wykazała ich amfifilowy charakter oraz znacznie zwiększone właściwości adhezyjne. Sam pomysł połączenia dwóch rodzajów polimerów, mianowicie hydrofobowego pozyskanego z pochodnych roślinnych oraz hydrofilowego fibrynogenu należy uznać za bardzo trafny.

Dodatek do układów polimerowych składnika zwiększającego adhezję z całą pewnością jest dobrą drogą do uzyskania materiału wielofunkcyjnego. Zastosowano podejście biomimetyczne, wykorzystując informacje o adhezji dostępne z dziedziny biologii. W syntezie wykorzystano tzw. „zielony” rozpuszczalnik, co dodatkowo czyni tę pracę bardzo ciekawą.

Wyniki otrzymane przez p. Malwinę Julitę Niedźwiedź zawierają istotne elementy nowości i wnoszą wkład w rozwój dziedziny naukowej. Wygenerowana została wiedza na temat wpływu parametrów na kinetykę sieciowania, takich jak: stężenie fotoinicjatorów, atmosfera sieciowania i natężenie promieniowania UV. Zaproponowany został nowy hybrydowy materiał polimerowy o wielofunkcyjnym charakterze.

Praca napisana jest starannie, wyniki opisane są poprawnie, wnioski są wyciągnięte na podstawie uzyskanych wyników i nie budzą wątpliwości. Bardzo ładna jest też szata graficzna rozprawy. Autorka nie ustrzegła się jednak skrótów myślowych i uproszczeń oraz błędów edytorskich.

Po wnikliwym przeczytaniu pracy doktorskiej rodzą się pytania, raczej natury dyskusyjnej, do których prosiłabym aby autorka się odniosła w czasie publicznej obrony.

Pytania:

1. Czy modyfikacja procedury syntezy makromonomeru (str. 33, zmiana rozpuszczalnika i temperatury) wpłynęła na wydajność reakcji?
2. Dlaczego mając zdjęcia wykonane za pomocą AFM nie policzono parametrów chropowatości (str. 66, 67 i inne)?
3. Czym się kierowano kiedy podejmowano decyzję o wytworzeniu sieci zawierającej właśnie 5 i 10% wag. metakrylowanej L-DOPA (str. 75)? Czy rozważano inne dodatki?
4. W jaki sposób wytłumaczyć fakt, że mniejszy dodatek zmodyfikowanej L-DOPA (5%) do komponentu A poprawia właściwości mechaniczne (wydłużenie przy zerwaniu), a większy dodatek daje wartości zbliżone do wyjściowego materiału?
5. Zasugerowano w dysertacji, że powstaje hydroksyapatyt (str. 95). W jaki sposób powstał hydroksyapatyt na powierzchni próbek?
6. Na str. 107 wspomniano enzym lipazę obok używanej trypsyny. Prośba o wyjaśnienie czy i kiedy używano lipazy? W metodyce (na str. 42) wymieniona jest tylko trypsyna.
7. W ramach pracy doktorskiej otrzymano niewielkie ilości materiału, głównie do celów dalszych badań. Czy możliwe jest zwiększenie skali i wytworzenie znacznie większej ilości materiału?

Uwagi do rozważenia w przyszłości:

1. Na str. 34 interpretując widma FTIR podawane są długości fali, podczas gdy widma w podczerwieni powinny być opisywane w liczbach falowych.
2. Autorka nie ustrzegła się błędów literowych. Występują one np. na str. 17, 22, 27, 32, 40, 60, 69 i in.
3. Na str. 29 dziwnie wygląda zapis „polimerowo-polimerowa”, wydaje się, że trafniej byłoby zapisać „biopolimerowo-polimerowa”.
4. Na str. 32 jest błąd literowy w nazwie systematycznej L-DOPA.
5. Na str. 52 zgubiono wartość intensywności promieniowania.

Wymienione przeze mnie usterki i postawione pytania w żaden sposób nie zmniejszają wartości merytorycznej pracy, którą oceniam bardzo wysoko. Całkowity dorobek pani Malwiny Julity Niedźwiedź jest również na dobrym poziomie. Doktorantka jest współautorką 7 publikacji, uczestniczyła w 6 konferencjach oraz w projekcie OPUS NCN. Odebrała również krótki staż w Ohio State University w USA.

Podsumowując, Doktorantka zrealizowała założone cele badawcze. Otrzymała i scharakteryzowała amfifilowe i hybrydowe sieci polimerowe. Przeprowadziła badania cytotoksyczności oraz degradacji otrzymanych sieci polimerowych.

Niewątpliwym elementem nowości jest otrzymanie materiału wielofunkcyjnego o potencjalnym zastosowaniu w biomedycynie, gdzie wymagane są materiały wielofunkcyjne o pożądanym czasie biodegradacji, w zależności od aplikacji.

Praca zawiera dużo oryginalnych wyników o znaczeniu poznawczym, a do najważniejszych osiągnięć rozprawy zaliczam:

1. Zastosowanie nietoksycznych katalizatorów i „zielonych” rozpuszczalników do syntezy makromonomeru;
2. Wykazanie, że zwiększenie intensywności promieniowania z 20 do 50 mW/cm² pozwala na uzyskanie wyższego stopnia konwersji w atmosferze powietrza niezależnie od użytego w badaniach inicjatora;
3. Otrzymanie amfifilowych sieci polimerowych przez połączenie hydrofilowych i hydrofobowych komponentów;
4. Znaczne poprawienie adhezji materiału po wprowadzeniu jednostek katecholowych L-DOPA.

Biorąc pod uwagę całość badań, oryginalność i jakość wyników, poprawną ich dyskusję a także potencjalne zastosowanie uważam, że praca spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim przez art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.). Wnoszę do Rady Dyscypliny Inżynieria Materiałowa ZUT w Szczecinie o dopuszczenie mgr Malwiny Julity Niedźwiedź do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę fakt, że wyniki zostały opublikowane w bardzo dobrych czasopismach naukowych o dużych czynnikach wpływu oraz wykazują potencjał aplikacyjny wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

A. Sikorska